

10.04.95

G

Verordnung

**des Bundesministeriums
für Gesundheit**

Vierunddreißigste Verordnung zur Änderung der Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel

A. Zielsetzung

Der Schutz des Verbrauchers gebietet es, daß für bestimmte Arzneimittel Anwendungs- und Abgabebeschränkungen vorgeschrieben werden.

B. Lösung

Es wird von der Ermächtigung nach § 48 des Arzneimittelgesetzes Gebrauch gemacht.

C. Alternativen

Keine

D. Kosten

Bund, Länder und Gemeinden werden durch die Verordnung nicht mit Kosten belastet. Auswirkungen auf die Einzelpreise und das Preisniveau, insbesondere das Verbraucherpreisniveau, sind nicht zu erwarten.

Bundesrat

Drucksache 205/95

10.04.95

G

Verordnung

**des Bundesministeriums
für Gesundheit**

Vierunddreißigste Verordnung zur Änderung der Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel

Der Chef
des Bundeskanzleramtes
031 (312) - 231 03 - Ar 158/95

Bonn, den 10. April 1995

An den
Präsidenten des Bundesrates

Hiermit übersende ich die von dem Bundesministerium für Gesundheit zu
erlassende

Vierunddreißigste Verordnung zur Änderung der Ver-
ordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel

mit Begründung und Vorblatt.

Ich bitte, die Zustimmung des Bundesrates aufgrund des Artikels 80 Abs. 2 des
Grundgesetzes herbeizuführen.

In Vertretung



Anton Pfeifer

**Vierunddreißigste Verordnung
zur Änderung der Verordnung über
verschreibungspflichtige Arzneimittel**

Vom Juni 1995

Auf Grund des § 48 Abs. 2 Nr. 1 Buchstabe a, Abs. 3 und 4 des Arzneimittelgesetzes in der Fassung der Bekanntmachung vom 19. Oktober 1994 (BGBl. I S. 3018) verordnet das Bundesministerium für Gesundheit im Einvernehmen mit dem Bundesministerium für Wirtschaft und dem Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten nach Anhörung des Sachverständigen-Ausschusses für Verschreibungspflicht:

Artikel 1

In der Verordnung über verschreibungspflichtige Arzneimittel in der Fassung der Bekanntmachung vom 30. August 1990 (BGBl. I S. 1866), zuletzt geändert durch die Verordnung vom 2. Dezember 1994 (BGBl. I S. 3666), wird die Anlage um folgende Positionen ergänzt:

"Acarbose
und ihre Salze

Aztreonam
und seine Salze

Celiprolol
und seine Salze

• **Cisaprid**
und seine Salze

Fluconazol

Fluoxetin
und seine Salze

Foscarnet
und seine Salze
- zur parenteralen Anwendung -

Loprazolam
und seine Salze

Metaclozepam
und seine Salze

Naltrexon
und seine Salze

Nicardipin
und seine Salze

Nisoldipin
und seine Salze

Simvastatin

Sultamicillin
und seine Salze

Zopiclon
und seine Salze

Zuclopenthixolacetat
und seine Salze".

Artikel 2

Diese Verordnung tritt am 1. Juli 1995 in Kraft.

Der Bundesrat hat zugestimmt.

Bonn, den Juni 1995

Der Bundesminister für Gesundheit

B e g r ü n d u n g

A. Allgemeiner Teil

Am 1. Juli 1995 endet die fünfjährige automatische Verschreibungspflicht für Arzneimittel, die Stoffe der Positionen 619 bis 650 der Anlage der Verordnung über die automatische Verschreibungspflicht vom 26. Juni 1978 (BGBl. I S. 917), zuletzt geändert durch Verordnung vom 14. Dezember 1994 (BGBl. I S. 3819), enthalten.

Die Stoffe der Positionen 626, 631 (zur cutanen Anwendung), 632, 634, 635, 638, 642 und 645 bis 648 sollen mit der nächsten Verordnung nach § 49 AMG erneut der automatischen Verschreibungspflicht unterstellt werden, weil bei ihnen die Voraussetzungen des § 49 Abs. 5 AMG vorliegen.

Die Stoffe der Positionen 619, 620, 622, 625, 629, 630, 631 (zur parenteralen Anwendung), 636, 637, 639 bis 641, 643, 644, 649 und 650 sollen mit dieser Verordnung der Verschreibungspflicht nach § 48 AMG unterstellt werden. Im besonderen Teil der Begründung wird hinter der Stoffbezeichnung in Klammern die bisherige Positionsnummer in der Anlage der Verordnung über die automatische Verschreibungspflicht aufgeführt.

Arzneimittel mit dem Stoff der Position 628 sind nicht mehr im Verkehr. Eine Regelung erübrigt sich.

Der Stoff der Position 624 wird von der Verschreibungspflicht freigestellt.

Die Stoffe der Positionen 621, 623, 627 und 633 sind bereits von der Verschreibungspflicht erfaßt.

Der Sachverständigen-Ausschuß nach § 53 Abs. 2 AMG wurde gehört.

Bund, Länder und Gemeinden werden durch die Verordnung mit Kosten nicht belastet. Auswirkungen auf die Einzelpreise und das Preisniveau, insbesondere das Verbraucherpreisniveau, sind nicht zu erwarten, weil die zu unterstellenden Stoffe bereits der automatischen Verschreibungspflicht bis zum 1. Juli 1995 unterliegen und sich keine Änderungen hinsichtlich Vertrieb und Abgabe ergeben.

B. Besonderer Teil

Zu Artikel 1

Acarbose (619)

Acarbose ist ein Tetrasaccharid, in dem ein Maltosebaustein durch einen - für die Wirkung essentiellen - Disaccharidbaustein ersetzt ist.

Acarbose entfaltet ihre Wirkung im Intestinaltrakt. Sie verzögert die Kohlenhydratverdauung durch eine kompetitive Hemmung der Aktivität intestinaler α -Glucosidasen.

Die häufigsten unerwünschten Begleiteffekte einer Therapie mit Acarbose sind Blähungen, Bauchschmerzen und Durchfall. Ihre Intensität ist sowohl von der Acarbosedosis als auch von der Art der zugeführten Kohlenhydrate abhängig. Bei der Kombinationstherapie von Acarbose mit Insulin, Sulfonylharnstoffen oder Metformin kann es in seltenen Fällen zu hypoglykämischen Erscheinungen kommen. Weiterhin wurden Anstiege einzelner oder mehrerer Leberenzyme gemeldet, die Produktinformationen wurden entsprechend ergänzt.

Die Beachtung der Kontraindikationen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sowie die evtl. notwendig werdenden Dosisanpassungen setzen ärztliche Überwachung der Anwendung voraus.

Aztreonam (620)

Der Stoff Aztreonam gehört zu einer neuen Klasse von β -Laktam-Antibiotika, den Monobactamen.

Seine bakterizide Wirkung beruht auf der Hemmung der bakteriellen Zellwandsynthese. Die Substanz besitzt eine hohe Stabilität gegenüber β -Lactamasen gramnegativer Bakterien.

Das Wirkungsspektrum umfaßt eine Vielzahl gramnegativer, aerober Bakterien; spezielle Anwendungsgebiete sind der Einsatz bei zystischer Fibrose und Meningitis.

Eine strenge Indikationsstellung und eine wirksame Dosierung sind notwendig, um Resistenzentwicklungen einzuschränken. Die gezielte Anwendung bei Infektionen mit Aztreonam-empfindlichen Erregern erfordert ein Antibiotogramm. Die Ermittlung der im Einzelfall wirksamen, nach dem Schweregrad der Erkrankung und der Empfindlichkeit der Erreger (ggf. unter Berücksichtigung einer eingeschränkten Nierenfunktion) zu bestimmenden Dosierung setzt ärztliche Überwachung der Anwendung voraus.

Durch den Stoff wurden unerwünschte Wirkungen wie Überempfindlichkeitsreaktionen, gelegentlich Anstiege der Leberenzyme oder lokale Beschwerden im Injektionsort beobachtet.

Eine Überwachung der Anwendung durch einen Arzt ist daher notwendig.

Celiprolol (622)

Celiprolol ist ein β -Rezeptorenblocker.

Die den Stoff enthaltenden Arzneimittel sind für die Indikationen Bluthochdruck und Erkrankungen der Herzkranzgefäße (Angina pectoris) zugelassen.

Als Kontraindikationen sind verengende Erkrankungen der Atem-

wege, wie z. B. Bronchialasthma, angegeben.

Es können alle von β -Rezeptorenblockern bekannten unerwünschten Arzneimittelwirkungen auftreten. Darüber hinaus wurden Fälle von z. B. Bronchospasmus, Dyspnoe und Tremor gemeldet. Die Beachtung der Kontraindikationen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen macht eine ärztliche Überwachung der Anwendung erforderlich.

Cisaprid (625)

Cisaprid ist wie Metoclopramid ein substituiertes 4-Amino-5-chloro-2-methoxy-benzamid-Derivat. Die Substituenten am Amidstickstoff unterscheiden sich jedoch erheblich.

Cisaprid beeinflusst die Motilität des Ösophagus, des Magens und des Dünndarms.

Das Anwendungsgebiet erstreckt sich auf die Behandlung von gastrointestinalen Störungen, die ihre Ursache in mangelnder Motilität und mangelnder motorischer Koordination haben. Dazu gehören gastro-ösophagealer Reflux (Refluxösophagitis), Gastroparesen verschiedener Ätiologie und intestinale Pseudoobstruktion.

Das Spektrum der aufgetretenen Nebenwirkungen reicht von gastrointestinalen Störungen, wie Diarrhoe, Bauchkrämpfen und Flatulenz, bis zu den unter besonderer Beobachtung stehenden zentralnervösen Nebenwirkungen bis hin zu Krampfanfällen.

Die Beachtung der Kontraindikationen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen macht eine ärztliche Überwachung der Anwendung notwendig.

Fluconazol (629)

Fluconazol ist ein Antimykotikum aus der Reihe der Azolderivate.

Der Stoff wird zur Therapie von Systemcandidosen, insbesondere auch bei Patienten mit bösartigen Erkrankungen, Patienten auf Intensivstationen oder unter immunsuppressiver Therapie, angewandt. Ein weiteres zugelassenes Anwendungsgebiet ist die Kryptokokken-Meningitis, insbesondere bei immunabwegrgeschwächten Patienten, also HIV-Infizierten und Patienten nach Organtransplantation.

Fluconazol in dem Arzneimittel Fungata ist nur für die perorale Behandlung vaginaler Candidosen zugelassen, die auf eine lokale Behandlung nicht ansprechen.

Eine strenge Indikationsstellung und eine wirksame Dosierung sind notwendig, um Resistenzentwicklungen einzuschränken. Bei herabgesetzter Nierenfunktion ist die Dosierung dem Grad der Funktionseinschränkung anzupassen.

Durch den Stoff wurden unerwünschte Wirkungen wie Überempfindlichkeitsreaktionen, insbesondere von seiten der Haut, gastrointestinale Störungen und Beeinflussung der Leberfunktion bis hin zum Leberversagen beobachtet. Eine ärztliche Überwachung der Anwendung ist daher notwendig.

Fluoxetin (630)

Fluoxetin ist ein nichttrizyklisches Antidepressivum; die Substanz hemmt ebenso wie sein Hauptmetabolit Norfluoxetin selektiv die Serotonin-Rückaufnahme.

Der therapeutische Effekt von Fluoxetin beginnt nach ca. 1 - 2 Wochen. Während dieser Zeit sind die Patienten ausreichend zu beobachten.

Fluoxetin dient zur Behandlung depressiver Grunderkrankungen und Zwangsstörungen.

Als Nebenwirkungen können gastrointestinale Beschwerden, beson-

ders Appetitlosigkeit und Übelkeit bis zum Erbrechen auftreten. Nicht selten sind Kopfschmerzen und Zittern. Unter der Gabe von Fluoxetin können außerdem innere Unruhe-, Angst- und Erregungszustände sowie Schlaflosigkeit auftreten.

Bei gleichzeitiger Einnahme anderer Arzneimittel mit hoher Eiweißbindung, wie z.B. Digitoxin oder Warfarin, sind Wechselwirkungen nicht auszuschließen. Auch werden die Plasmaspiegel von trizyklischen Antidepressiva erhöht. Bei diesen Medikamenten sollte ggf. eine Dosisanpassung vorgenommen werden. - Eine Kombination mit MAO-Hemmern sollte nicht erfolgen.

Die Beachtung der Kontraindikationen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen sowie die ggf. erforderlich werdenden Dosisanpassungen macht eine ärztliche Überwachung der Anwendung erforderlich.

Foscarnet (631)

Foscarnet ist eine antivirale Substanz mit in Zellkulturen nachgewiesener selektiver Aktivität gegen Humanviren der Herpesgruppe, wie z.B. Herpes simplex, Varicella zoster, Epstein-Barr- und Cytomegaloviren (CMV). Die antivirale Wirkung beruht auf einer Hemmung viraler Enzyme wie DNA-Polymerasen und Reverse Transcriptase. Auf CMV wirkt Foscarnet virostatisch.

Das Anwendungsgebiet erstreckt sich ausschließlich auf die Behandlung von lebens- oder augenlichtbedrohender Cytomegalie-Virus-Infektion bei Patienten mit erworbener Immunschwäche (AIDS). Die Behandlung mit Foscarnet darf nur erfolgen, wenn das Cytomegalievirus nachgewiesen ist.

Am häufigsten tritt als unerwünschte Wirkung eine Beeinflussung der Nierenfunktion auf. Gemeldet wurden ferner Übelkeit und Erbrechen. Zu Knochenveränderungen unter Foscarnet kommt es wahrscheinlich aufgrund einer Komplexbindung mit ionisiertem Kalzium mit der Folge einer Hypokalziämie und sekundärem Hyperpara-

thyreoidismus. Daneben wird Foscarnet im Knochengewebe abgelagert.

Das anzuwendende Dosierungsschema und gegebenenfalls erforderlich werdende Dosisreduktionen wegen eingeschränkter Nierenfunktion sowie die Kenntnis der unerwünschten Arzneimittelwirkungen macht eine ärztliche Überwachung der Anwendung notwendig.

Loprazolam (636)

Loprazolam ist ein Benzodiazepin aus der Gruppe der Imidazolobenzodiazepine.

Das Anwendungsgebiet von Loprazolam ist die Behandlung von Schlafstörungen im Zusammenhang mit körperlichen Erkrankungen, psychischen Störungen oder Krankheiten, äußeren Störungen oder Belastungen sowie Operationen und größeren ärztlichen Eingriffen.

Es können alle von Benzodiazepinderivaten bekannten unerwünschten Arzneimittelwirkungen auftreten (Müdigkeit, Mattigkeit, Schläfrigkeit, Benommenheit, Schwindelgefühl, Mundtrockenheit, Muskelschwäche, Bewegungs- und Gangunsicherheit, Übelkeit, Erbrechen, Oberbauch- und Magenbeschwerden).

Die Beachtung der Kontraindikationen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen macht eine ärztliche Überwachung der Anwendung erforderlich.

Metaclozepam (637)

Metaclozepam ist ein 1,4-Benzodiazepin mit einer Methoxymethylgruppe in Position 2. Metaclozepam wird schnell resorbiert. Bei höheren Dosierungen oder Einnahmen über längere Zeiträume kann es zur Kumulation kommen.

Das Anwendungsgebiet von Metaclozepam ist die Behandlung akuter und chronischer Angstzustände im Rahmen einer neurotischen Störung mit folgender Leitsymptomatik: Angst, innere Unruhe, Spannungszustände.

Unter der Gabe von Metaclozepam können alle den Benzodiazepinen eigenen unerwünschten Arzneimittelwirkungen auftreten. Insbesondere ist anfänglich an Müdigkeit, Schwindelgefühl und ein vermindertes Reaktionsvermögen zu denken. Bei längerfristiger Verordnung steigt das Abhängigkeitsrisiko.

Die Beachtung der Kontraindikationen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen macht eine ärztliche Überwachung der Anwendung notwendig.

Naltrexon (639)

Naltrexon ist ein oral verfügbarer halbsynthetischer Opiat-antagonist, ähnlich in der Struktur wie Naloxon. Naltrexon wird nach oraler Gabe fast vollständig resorbiert.

Das Anwendungsgebiet von Naltrexon ist die medikamentöse Unterstützung bei der psychotherapeutisch/psychologisch geführten Entwöhnungsbehandlung vormals Opiat-Abhängiger nach erfolgreicher Opiat-Entgiftung.

Durch den Stoff wurden Schlafstörungen, Angstzustände und Antriebschwäche sowie gastrointestinale Symptome als Nebenwirkungen beobachtet. Das Anwendungsgebiet und die möglichen Nebenwirkungen machen ärztliche Überwachung notwendig.

Nicardipin (640)

Nicardipin ist ein spezifischer Antagonist der langsamen Calciumkanäle vom L-Typ.

Nicardipin wird als Racemat in den Verkehr gebracht und ist zur

Behandlung der chronisch stabilen Angina pectoris und der essentiellen Hypertonie zugelassen.

Der Stoff darf nicht bei Herz-Kreislauf-Schock angewandt werden; weiterhin sollte keine Anwendung bei akutem Herzinfarkt oder schwerer Niereninsuffizienz erfolgen.

Das Nebenwirkungsspektrum von Nicardipin entspricht nach Art und Häufigkeit dem anderer 1,4-Dihydropyridinderivate.

Die Beachtung der Kontraindikationen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen macht die ärztliche Überwachung der Anwendung erforderlich.

Nisoldipin (641)

Nisoldipin ist ein spezifischer Antagonist der langsamen Calciumkanäle vom L-Typ.

Nisoldipin wird als Racemat in den Verkehr gebracht und ist für die Indikationsgebiete koronare Herzkrankheit, insbesondere die chronisch stabile Angina pectoris, sowie Hypertonie zugelassen.

Als Kontraindikationen sind Herz-Kreislauf-Schock und schwere Leberfunktionsstörungen zu beachten.

Das Spektrum der in klinischen Studien und auch in Anwendungsbeobachtungen aufgetretenen Nebenwirkungen entspricht sowohl qualitativ als auch in seiner Häufigkeit den für Calciumantagonisten vom 1,4-Dipyridintyp bekannten unerwünschten Wirkungen.

Die Beachtung der Kontraindikationen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen macht eine ärztliche Überwachung der Anwendung erforderlich.

Simvastatin (643)

Der Wirkmechanismus von Simvastatin besteht in einer kompetitiven Hemmung der 3-Hydroxy-3-methylglutaryl-Coenzym A (HMG-CoA)-Reduktase.

Die Aktivität dieses Schlüsselenzyms bestimmt die Bildung von Mevalonsäure und daher das Ausmaß der Neusynthese von Cholesterin.

Daraus ergeben sich folgende Anwendungsgebiete:

Senkung erhöhter Gesamt- und LDL-Cholesterinspiegel im Serum, wenn Diät und andere nichtpharmakologische Maßnahmen keine genügende Wirksamkeit zeigen.

Es wurden neben den für HMG-CoA-Reduktasehemmern typischen Nebenwirkungen unerwünschte Arzneimittelwirkungen beobachtet, die das Nebenwirkungsspektrum erweitern, wie z. B. Thrombozytopenien, Potenzstörungen, Alopezien, Pankreatitiden, Hypersensitivitätsreaktionen.

Die Beachtung der Kontraindikationen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen macht eine ärztliche Überwachung der Anwendung erforderlich.

Sultamicillin (644) .

Sultamicillin ist ein Doppelester, bei dem das Penicillin-Derivat Ampicillin und der Betalaktamase-Inhibitor Sulbactam über eine Methylengruppe verbunden sind.

Durch Veresterung von Ampicillin mit Sulbactam erhielt man ein Prodrug - Sultamicillin -, das aufgrund der verbesserten Resorptionsrate auch oral verabreicht werden kann.

Das Anwendungsgebiet von Unacid PD oral erstreckt sich auf die

Behandlung von Infektionen, die durch Sultamicillin-empfindliche Erreger verursacht sind, es werden auch die Penicillinase-bildenden und damit Penicillin-resistenten Keime erfaßt.

Eine strenge Indikationsstellung und eine wirksame Dosierung sind notwendig, um Resistenzentwicklungen einzuschränken. Die gezielte Anwendung bei Infektionen mit empfindlichen Erregern erfordert ein Antibiotogramm. Die Ermittlung der im Einzelfall wirksamen, nach dem Schweregrad der Erkrankung und der Empfindlichkeit der Erreger, ggf. unter Berücksichtigung einer eingeschränkten Nierenfunktion, zu bestimmenden Dosierung, setzt ärztliche Überwachung der Anwendung voraus.

Durch den Stoff wurden u.a. unerwünschte Wirkungen wie Überempfindlichkeitsreaktionen und gastrointestinale Störungen (Übelkeit, Durchfall) beobachtet. Eine ärztliche Überwachung der Anwendung ist daher notwendig.

Zopiclon (649)

Zopiclon ist ein Cyclopyrrolon-Derivat und zählt daher nicht zu den Benzodiazepinhypnotika.

Das Anwendungsgebiet von Zopiclon ist die symptomatische Behandlung von Ein- und Durchschlafstörungen.

Die unerwünschten Arzneimittelwirkungen sind ähnlich wie unter Benzodiazepinhypnotika mit kurzer Eliminationshalbwertszeit (starke Sedierung, wie Müdigkeit, Mattigkeit, Schläfrigkeit; Benommenheit, Schwindelgefühl, Mundtrockenheit, Muskelschwäche, Bewegungs- und Gangunsicherheit).

Die Beachtung der Kontraindikationen, Wechselwirkungen und Nebenwirkungen macht eine ärztliche Überwachung der Anwendung notwendig.

205/95

Zuclopenthixolacetat (650)

Der in den Arzneimitteln Ciatyl-Z Acuphase und Clopixon Acuphase (Injektionslösungen) enthaltene Stoff Zuclopenthixolacetat wird durch Hydrolyse zur pharmakologisch aktiven Substanz Zuclopenthixol.

Das Anwendungsgebiet von Zuclopenthixolacetat-haltigen Arzneimitteln ist die Initialbehandlung akuter Psychosen einschließlich Manie und Exazerbationen chronischer Psychosen.

Nebenwirkungen können extrapyramidalmotorischer Art sein, wie Frühdyskinesien, Parkinson-Syndrom, Akathisie, oder vegetativer Art, wie Akkommodationsstörungen, Mundtrockenheit, Obstipation und Miktionsstörungen. Blutzellschäden in Form von Leukopenie, Thrombopenie, Eosinophilie und Panzytopenie können vorkommen. Das Auftreten eines malignen neuroleptischen Syndroms unter der Behandlung von Zuclopenthixolacetat ist möglich.

Die Schwere der Nebenwirkungen sowie die Beachtung der Kontraindikationen und Wechselwirkungen machen eine ärztliche Überwachung der Anwendung notwendig.

Zu Artikel 2

Diese Vorschrift regelt den Inkraftsetzungstermin.

Beschluß
des Bundesrates

**Vierunddreißigste Verordnung zur Änderung der Verordnung über
verschreibungspflichtige Arzneimittel**

Der Bundesrat hat in seiner 685. Sitzung am 2. Juni 1995 beschlossen, der
Verordnung gemäß Artikel 80 Abs. 2 des Grundgesetzes zuzustimmen.